EXPERIMENTO No. 5 SÍNTESIS DE FENITOÍNA

OBJETIVO

Sintetizar fenitoína a partir de urea y benzilo bajo condiciones básicas.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una enfermedad del sistema nervioso central conocida desde la antiguedad. En 1857 algunos compuestos de potasio habian sido empleados para su tratamiento. A comienzos de este siglo se empezó a usar fenobarbital, un barbitúrico y posteriormente se sintetizaron otras drogas anticonvulsivas de estructura análoga al fenobarbital. Desde 1940 se sintetizó la fenitoína (5,5-difenilhidantoína) la cual se ha convertido en la droga líder en el tratamiento de desórdenes convulsivos. Esta droga ha entrado en el mercado con los nombres registrados de Dilabid, Dilantin y Divulsan, y ha sido la droga de elección para tratar la epilepsia. Además de la fenitoína, se han encontrado otros compuestos que también son efectivos contra la epilepsia como pirimidona, carbamazepina y ácido valproico.

Un método de preparación de fenitoína parte de la reacción de urea con benzilo en condiciones básicas, similar a la adición de derivados del amoníaco al grupo carbonilo con posterior deshidratación.

Urea + Benzilo $\xrightarrow{NaOH}$ Fenitoína

MATERIALES

1 Balón de 25 mL
1 Condensador
2 Pinzas con nuez
1 Erlenmeyer de 125 mL
1 Erlenmeyer de 25 mL
1 Termómetro de 400 °C
1 Espátula
1 Pipeta de 10 mL graduada
1 Pipeta de 2 mL
1 Equipo de filtración
Papel tornasol

REACTIVOS

Benzilo
Etanol
NaOH 6M
HCl 10%
Urea

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Disolver en un balón de fondo redondo 0.525 g de benzilo y 0.300 g de urea en 6 mL de etanol. Adicionar 1.2 mL de solución de hidróxido de sodio 6 M y unas piedritas de ebullición, someter a reflujo por 1.5 horas. Dejar enfriar la mezcla de reacción y filtrar cualquier material sólido.

Enfriar el filtrado en un baño de agua-hielo y adicionar ácido clorhídrico al 10% hasta que el papel tornasol indique acidez en el sistema. Separar la fenitoína como un sólido, filtrar por succión y secar (los cristales se pueden llevar a la estufa a 60 °C). El producto es de pureza razonable pero se puede recristalizar con alcohol al 95% si se desea. Determinar el punto de fusión (p.f. reportado 295-298 °C con descomposición).

RECOMENDACIONES

Recuerde que las uniones esmeriladas deben engrasarse entre el balón y el condensador.

PREGUNTAS

1. Explique por qué se realiza la reacción en medio básico.

2. Escribir el mecanismo de reacción para la obtención de la fenitoína.